结合 DCGAN 与 LSTM 的阿兹海默症分类算法 *

林 颖 [1a]，何啸峰 [1a, 2]，陈灵娜 [1a†]，陈俊熹 [1b]

(1. 南华大学 a. 计算机学院; b. 南华附属医院, 湖南 衡阳 421001; 2. 中南大学 湘雅公共卫生学院, 长沙 410008)

摘 要：针对传统的阿兹海默症(Alzheimer’s disease，AD)分类 3D 模型参数过多以及 2D 模型缺乏连续性特征的问题，提出了一种结合 2D 卷积神经网络与长短时记忆网络的脑部核磁共振成像(magnetic resonance imaging，MRI)图像分类算法。利用深度卷积生成对抗网络(deep convolutional generative adversarial networks，DCGAN)，卷积层能够在无标签的情况下自动提取到图像特征。首先以无监督的方式训练卷积神经网络；将 MRI 图像序列转换为特征序列，再输入到长短时记忆网络进行训练；最后结合特征序列与 LSTM 的隐藏状态进行分类。实验结果显示，相比 3D 模型，该算法有着更少的参数，对于 NC 与 AD 的分类达到了 93.93%的准确率，对于 NC 与 MCI 达到了 86.27%的准确率。

关键词：阿兹海默症；深度卷积生成对抗网络；长短时记忆；无监督

中图分类号：TP391.4 doi: 10.19734/j.issn.1001-3695.2018.10.0853

Alzheimer’s disease classification algorithm based on dcgan and LSTM

Lin Ying[1a], He Xiaofeng[1a, 2], Chen Lingna[1a†], Chen Junxi[1b]

(1. *a. Computer School*, *b. Affiliated Nanhua Hospital*, *University of South China*, *Hengyang* Hunan 421001, *China*; 2. *Xiangya School of Public Health*, *Central South University*, *Changsha* 410008, *China*)

Abstract: Aiming to the problems that the excessive parameters of 3D model and the lack of continuous features of 2D model in existing Alzheimer’s Disease (AD) classification methods, this paper proposed a brain MRI(Magnetic Resonance Imaging) image classification algorithm which combines 2D convolutional neural networks and long short-term memory. By making use of the deep convolutional generative adversarial networks (DCGAN) , the convolutional layers permitted to capture image features without labels. The method firstly trained CNN by unsupervised way. Secondly, transformed MRI image sequence into feature sequence and trained LSTM network. Finally, combined the feature sequence and the hidden states of LSTM network to classify. The experimental results, compared with 3D model, show that the algorithm has less parameters, achieved 93.93% classification accuracy for NC (normal control) vs. AD and 86.27% for NC vs. MCI (mild cognitive impairments) , respectively.

Key words: Alzheimer’s disease; deep convolutional generative adversarial networks; long short-term memory; unsupervised

0 引言

阿兹海默症是一种大脑退化疾病，是导致痴呆的最常见成因[1]。当前，AD 的诊断主要依靠心理测试、神经影像和血液等指标以及生物标志物[2]。根据世界卫生组织的估计，全球阿兹海默症患者的数量将在几十年内翻四倍，在 2050 年达到 1 亿 1400 万人[3]。早期和准确的诊断使患者能够得到支持性治疗，帮助他们维持更长时间的自理能力，有望降低相关的费用[4]。

结构 MRI 是一种非常重要的广泛可用和非侵入性的生物标记，同时也是一种很好的显示患者 AD 发展状况的媒介[5]。结构 MRI 可以被用于训练计算机辅助诊断算法[6]。这些算法有可能发现人类专家在对大脑图像进行定性的分析时所遗漏的群体间的差异，得到相比临床标准更为客观的诊断结果[7]。

特征提取的优劣极大地影响图像分类的结果。自 2012 年 Krizhevsky 赢得 ImageNet 竞赛以来，深度卷积神经网络再一次成为研究的热点。卷积神经网络已经在计算机视觉领域应用了几十年。相比传统的 HOG、SIFT 等“手工设计”特征的方法，CNN 作为一种数据驱动的模型，能够自动地提取特征。CNN 在医学图像分析的应用可以追溯到 1990 年，当时 CNN 被用于辅助检测微钙化点和肺结节。在阿兹海默症方面也已经有一些相关工作。Zhu 等人[8]提出了一种基于图的特征选择方法。通过过滤不相干的特征，再用 SVM 进行分类，得到了比非特征选择方法更好的效果。Tong 等人[9]利用独立成分分析提取特征，再由支持向量机进行分类。Hosseini-Asl 等人[10]使用卷积自动编码器(convolutional auto-encoder，CAE)提取三维 MRI 图像的特征，然后将 CAE 的权值用于初始化 3D CNN 网络，在 AD、MCI(轻度认知障碍)和 NC(健康控制组)三类图像数据上取得了 89.1%的分类准确率。Cheng 等人[11]设计了一种结合 2D CNN 和 BGRU (bidirectional gated recurrent unit，双向门控循环单元) 的框架。该方法将三维的 PET 图像转为二维的图像序列，用卷积网络提取图像特征，再由 BGRU 提取图像间的特征用于最终

收稿日期：2018-10-30；**修回日期：**2018-12-24 **基金项目：**国家自然科学基金资助项目(61504055)；2018 年湖南省研究生科研创新项目(2018KYY080)

作者简介：林颖（1992-），男，广东揭阳人，硕士研究生，主要研究方向为数据挖掘、医学图像处理；何啸峰（1971-），男，湖南祁东人，副教授，硕士，主要研究方向为数据库、医学图像数据处理；陈灵娜（1977-），女（通信作者），湖南衡南人，教授，硕导，博士，主要研究方向为模式识别、医学图像处理（linda_cjx@163.com）；陈俊熹（1978-），男，湖南衡南人，硕士，主要研究方向为临床医学、医学图像处理.

的分类。该方法能够在使用 2D 卷积的同时考虑图像的空间信息，但在训练时，由于需要计算每一个时间步卷积层所有权值的梯度，即卷积层在进行前向计算时保留了所有的中间值，导致内存需求和计算量大幅增长。Li 等人[12]提出了一种基于深度学习的 AD 分类框架，利用主成分分析提取 MRI、PET 图像特征，再应用稳定性选择方法和受限玻尔兹曼机(restricted Boltzmann machine, RBM)进行特征选择和提取，最后由 SVM 分类。Liu 等人[13]融合了 MR 和 PET 两种成像方式的图像，使用堆叠的自动编码器提取图像高层特征，最后微调网络进行多分类任务。Suk 等人[14]首先将样本下采样为更少的体素元素，然后用深度玻尔兹曼机(deep Boltzmann machine, DBM)以"块"的形式学习潜在的特征，应用集成学习的方法，结合多个分类器进行分类。当前，由于卷积网络在提取图像特征方面具有优越性，许多研究者都致力于设计改进各种预测模型，以更好地提取 MRI 图像的特征，提高分类的准确率。这些方法均使用了神经网络，并取得了良好的结果，但是这些算法的性能高度依赖于超参数的选择和调优过程。

从零开始训练一个卷积神经网络并不容易，因为这需要大量的带标签的训练数据和许多技巧以使其收敛。在医学领域，这种需求可能无法被满足[15]。利用自动编码器等无监督算法提取图像特征正在成为一种趋势。本文的模型将特征提取与分类分为两个阶段进行训练。为了能够利用 MRI 图像的空间信息，同时降低网络的复杂度，本文利用深度卷积生成对抗网络，以无监督的方式提取图像特征。在展开长短时记忆网络时，由于卷积层已经训练完成，因此固定卷积层的权值，只做前向的计算而不求其梯度，从而避免了在训练 LSTM 层时保留卷积层的中间值，大幅降低了对计算资源的需求。对于长序列的计算，本文模型更有优势。相比于早先的各种 SVM 方法，利用深度学习技术进行分类的方法取得了更好的效果。其中，3D 卷积网络效果显著，但是参数较多，计算代价较大。

1 相关理论

1.1 深度卷积生成对抗网络

生成对抗网络由 Goodfellow 等人[16]于 2014 年提出。该模型绕过了求解似然函数的困难，转而直接生成样本，从而拟合训练数据的分布。生成对抗网络由一个生成器和一个判别器组成，生成器使用随机噪声作为输入，并将其映射到样本空间。判别器输出一个介于 0 到 1 之间的概率，用于判断输入样本是真实数据还是生成数据。对于真实的样本，判别器 D 输出的概率接近 1。对于生成的样本，D 输出的概率接近 0。两者交替训练，在训练 G 时固定 D 的参数，训练 D 时固定 G 的参数，直到生成器生成的数据的分布与真实样本的分布重合。网络的结构如图 1 所示。生成对抗网络的目标函数如下：

$$\min_G \max_D V(D,G) = \mathrm{E}_x[\log D(x)] + \mathrm{E}_z[\log(1-D(G(z)))] \tag{1}$$

其中：D 为判别器，x 为真实的样本；G 为生成器，z 为输入的随机噪声。生成对抗网络通过博弈的方式学习，最终达到纳什平衡。与通常的有监督训练不同，生成器 G 的参数更新梯度并非来自真实的样本，而是来自判别器 D。

自提出生成对抗网络的概念以来，已经有了许多基于该模型的变体。Radford 等人[17]提出了结合卷积神经网络和生成对抗网络的 DCGAN 模型，并展现了该模型的判别器的卷积核能够在无标签的图像数据集中学习到数据集的特征。DCGAN 使用了一系列的限制，比如用卷积层替代池化层，为每一卷积层增加批标准化(batch normalization, BN)等，使得用生成对抗网络训练 CNN 时更加稳定。DCGAN 以无监督的方式进行训练，其训练后的判别器可以用于图像的特征提取。

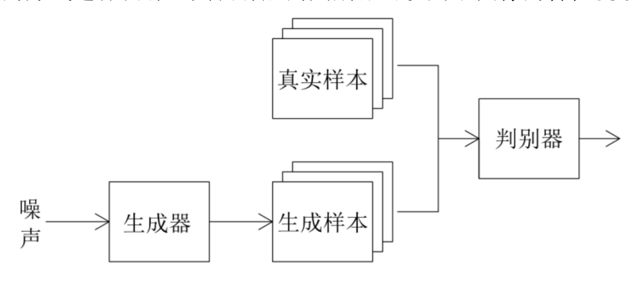


图 1 生成对抗网络

Fig. 1 Generative adversarial networks

1.2 长短时记忆网络

传统的循环神经网络(Recurrent Neural Networks, RNN)在处理长期依赖问题时存在着梯度消失的问题。1997 年，Hochreiter 和 Schmidhuber[18]提出长短时记忆网络，引入了记忆单元。2000 年，Gers 引入了遗忘门，根据输入与上一个时间步的状态决定哪些信息应该被记住。本文模型使用的是带遗忘门的 LSTM，具体计算如下：

$$f_t = \sigma_g(W_f x_t + U_f h_{t-1} + b_f) \tag{2}$$

$$i_t = \sigma_g(W_i x_t + U_i h_{t-1} + b_i) \tag{3}$$

$$o_t = \sigma_g(W_o x_t + U_o h_{t-1} + b_o) \tag{4}$$

$$\tilde{c}_t = \sigma_g(W_c x_t + U_c h_{t-1} + b_c) \tag{5}$$

$$c_t = f_t \circ c_{t-1} + i_t \circ \tilde{c}_t \tag{6}$$

$$h_t = o_t \circ \sigma_h(c_t) \tag{7}$$

其中：符号$\circ$表示按元素相乘；W 和 U 为各个门的权值矩阵；σ 为激活函数；输入门 i_t 与输出门 o_t 分别用于控制记忆单元息的流入和流出；c_t 为记忆单元 cell 的状态，h_t 为隐藏层的输出状态。改进的 LSTM 网络解决了处理长序列时的梯度传递问题，使网络能够被有效地训练。

2 本文模型

卷积神经网络由于其在特征提取方面的良好表现而被广泛应用于各种图像分类算法。长短时记忆网络则适合处理与序列相关的问题。本文提出的模型结合两者的优点，将连续的二维图像通过卷积神经网络转换为特征序列，再输入到长短时记忆网络进行分类。本文模型如图 2 所示。

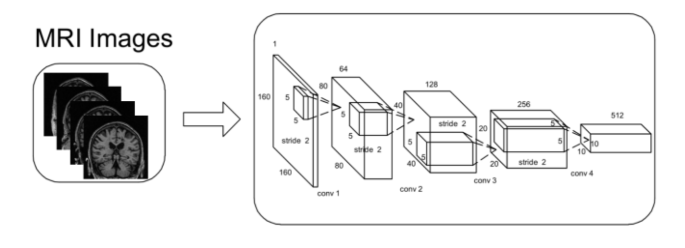
DCGAN 取消了池化层，判别器由卷积层构成,最后一层为全连接层，用于输出图像为真实样本的概率。DCGAN 原始模型的输入为 64×64,而本文使用的数据集中的 MRI 图像均大于这个尺寸。为了避免压缩图像带来的信息丢失，本文模型将输入扩展为 160×160 像素的灰度图像，由 DCGAN 的判别器和一个堆叠了两层隐藏层的 LSTM 网络构成。判别器卷积核的大小均为 5×5，步长为 2。最后一层卷积层的特征图大小为 10x10,经池化后输入到长短时网络。模型对特征图的数量也进行了相应的减少，4 层卷积层的特征图数分别为 64、128、256 和 512。LSTM 隐藏层状态数均为 256。处理完所有图像后，将得到的特征输入 LSTM 层，用于提取图像之间的信息。再将二维的特征与 LSTM 输出的隐藏状态进行连接，由全连接网络进行分类，softmax 分类器输出分类的概率。样本类别标签使用 one-hot 进行编码。

模型的训练过程分为两个阶段。首先训练 DCGAN 网络，由于生成对抗网络在训练时仅对样本的真假进行判断，因此无须区分图片的类别，直接输入判别器。为了加快网络的收

敛，应用 z-score 方法对输入的数据进行标准化处理，转换函数为：

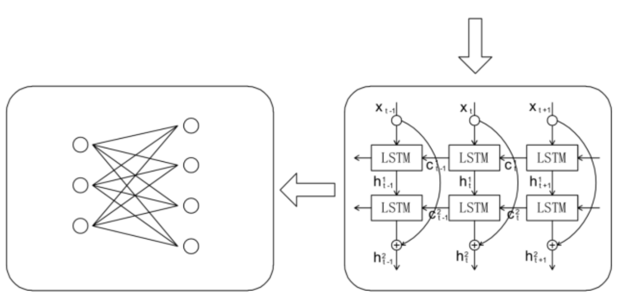
$$x^* = \frac{x-\mu}{\sigma} \tag{8}$$

其中：x 为标准化前像素点值，μ 为像素的平均值，σ 为像素点的标准差。



(a)图像预处理　　(b)训练卷积网络

(a) Image preprocessing　　(b) Training convolution network



(d)全连接层　　(c)训练 LSTM 网络

(d) Fully connected layer　　(c) Training LSTM network

图 2　本文框架

Fig. 2. The proposed framework

判别器最后的全连接层只有一个输出节点，使用 sigmoid 函数将网络的输出值映射为概率。在训练 DCGAN 时生成器输入一个正态分布的噪声，并将生成的样本输入判别器。生成的样本与真实的样本分开输入到判别器，将这两部分数据的损失值相加作为判别器的损失值。此外，为了避免神经元在训练过程中“死亡”，即对任何输入都不再激活，使用 LeakyReLU 作为激活函数，其定义为

$$f(x)=\begin{cases} x & \text{if } x>0 \\ ax & \text{otherwise} \end{cases} \tag{9}$$

其中：α 为一设定的较小的常数。

训练 LSTM 网络时，将最后一特征图用最大池化函数进行池化操作，以减少参数，再输入到 LSTM 层。此时固定卷积层的参数，优化算法不计算卷积层权值的梯度。为了让生成的图像边缘更加清晰，本文模型对 DCGAN 的损失函数加入了惩罚项：

$$\Omega(G)=\mathrm{E}[\| \boldsymbol{x}-G(\boldsymbol{z}) \|_1] \tag{10}$$

总的损失函数为

$$L_{DCGAN}(D,G)=\min_G \max_D V(D,G)+\lambda\Omega(G) \tag{11}$$

对于 LSTM 网络，使用交叉熵函数作为损失函数，其定义为

$$H(p,q)=-\sum_x p(\boldsymbol{x})\log q(\boldsymbol{x}) \tag{12}$$

其中：$p(\boldsymbol{x})$ 为样本的真实分布，$q(\boldsymbol{x})$ 为模型输出的概率。L1 则化项可以使模型获得更加稀疏的解，有利于特征的选择。L2 正则化能够降低模型的复杂度，降低过拟合的风险。综合考虑以上内容，本文模型的 LSTM 层同时使用 L1 和 L2 正则化。由于模型的输出结果为二分类，得到损失函数：

$$\begin{aligned} L_{LSTM}(\omega_1,\omega_2) = & -[y\ln\hat{y}+(1-y)\ln(1-\hat{y})]+ \\ & \lambda_1\|\omega_1\|_1+\lambda_2\|\omega_2\|_2^2 \end{aligned} \tag{13}$$

其中：y 为标签；$\hat{y}$ 为模型输出的各个类别的概率；λ_1 为 L1 正则化的权重；λ_2 为 L2 正则化的权重；ω_1 为输入全连接层的权值；ω_2 为 LSTM 层和输出层的权值。DCGAN 与 LSTM 均使用 Adam 算法进行优化，最小化目标函数 $L_{DCGAN}(D,G)$ 和 $L_{LSTM}(\omega_1,\omega_2)$。正则化项权值均不包括偏置参数。

最后，将 LSTM 的输出向量 $\{h_0,h_1,\dots,h_n\}$ 与卷积层的输出 $\{x_0,x_1,\dots,x_n\}$ 进行连接，作为全连接层的输入，再由 softmax 函数将全连接层的输出映射为分类的概率。Softmax 函数的定义为

$$s_i=\frac{e^{z_i}}{\sum_j e^{z_j}} \tag{14}$$

其中：z_i 为全连接层第 i 个输出，$\sum_j e^{z_j}$ 为全连接层所有输出之和。

3　实验与分析

本文实验机器配置 NVIDIA GeForce 1080Ti 显卡，16GB 内存。实验程序使用 TensorFlow 深度学习框架编写，运行于 Ubuntu16.04 平台。实验所用数据全部来自 ADNI (Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative，阿兹海默症神经影像计划) 数据库。ADNI 是一个致力于改进阿兹海默症预防和治疗的研究项目，其网站提供了多种模态的大脑成像数据，包括 MRI 和 PET (positron emission tomography，正电子发射断层扫描)。本文实验选取的样本年龄介于 55-91(包含)，样本均为 3D NifTI (neuroimaging informatics technology initiative，神经影像学信息技术计划) 格式文件，1.5T 磁共振成像。

3.1　数据预处理

本文实验总共使用了 664 个病人的大脑核磁共振成像数据，包括 NC、MCI 和 AD 三类样本，每个样本含有 256 张图像（冠状面方向）。其中，健康控制组 185 个样本，轻度认知障碍组 322 个样本以及阿兹海默症组 157 个样本。本文使用的图像数据为 3D NifTI 格式，包含横断面、矢状面和冠状面三个方向的成像。数据集按照十折交叉验证的比例划分为训练集、验证集和测试集。移除了前后各 40 张图像，因为这些图像没有包含太多有用的信息，即总共使用了 116844 张图像。训练 DCGAN 时，对这些图像不加区分地输入到判别器。为了增加样本数量，改善模型的泛化性能，对原始的图像数据进行了随机剪切、翻转和旋转操作。训练 LSTM 网络时，同样对图像进行了数据增强操作。验证集和测试集数据均不进行数据增强。

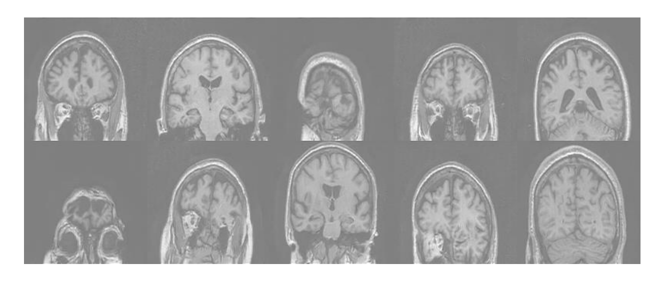
3.2　参数配置

适当地初始化权值可以更有效地训练神经网络。实验模型使用正态分布 $N(0,0.02)$ 初始化卷积层和全连接层，LSTM 层权值使用正交矩阵进行初始化，偏置项均初始化为 0。DCGAN 的学习率为 2e-4，β_1 设为 0.5，与文献[17]实验设置一致。生成器的输入为 $N(0,1)$ 分布的噪声，L_1 正则化的权重为 2E-3。判别器权值不使用正则化，batch size 设置为 128。使用 Adam 优化器，学习率设置为 1e-4。L1、L2 正则化权重设置均设置为 2E-3，batch size 设置为 32。其余参数使用 TensorFlow 的默认设置。DCGAN 训练迭代次数设置为 50k，LSTM 迭代次数设置为 10k。

3.3 实验结果

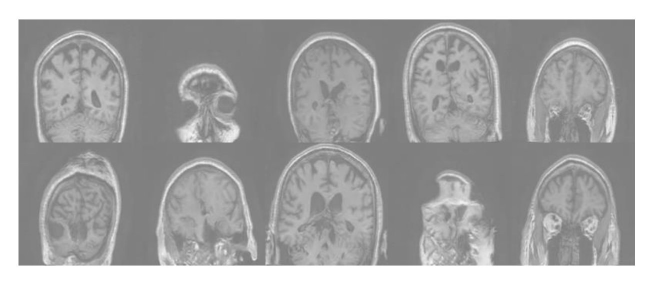
3.3.1 生成样本

DCGAN 训练完成后，判别器用于本文模型的图像特征提取。生成器亦学习到如何生成接近于真实数据分布的样本。图 3 为生成器生成的大脑 MRI 图像样本，可以看到，这些生成的样本与真实的样本十分相似。从图 3 可以看到，生成的图片存在一定程度的倾斜，这是因为输入的图片经过了旋转操作，生成器学习到了这些变化。同样的，判别器也学习到了图像特征的平移不变性和镜像不变性。实验结果表明，式（10）加快了卷积层的收敛速度，得到了更加清晰的生成样本。



(a)增加惩罚项

(a)Added punishment



(b)无惩罚项

(b)No punishment

图 3 生成的样本

Fig. 3 Generative samples

3.3.2 特征图可视化

可视化激活函数层有助于理解卷积神经网络学习到了哪些特征。在文献[19]中，作者可视化了第一层卷积的卷积核，显示该层学习到了边缘和颜色等底层特征。这种直接可视化卷积核的方式通常只适用于浅层的卷积核。对于深层的卷积核，其学习到的特征比较抽象，即使可视化也不容易理解。为了更好地理解卷积神经网络，Zeiler 等人[20]通过反卷积方法可视化特征图。该方法通过反池化、反激活和反卷积过程，将特征图重新映射回输入图像的像素空间，从而得到一张与输入相同大小的图像。图 4 为第二层卷积层前 16 个特征图的反卷积结果。从图中可以看出，卷积核提取到了轮廓信息，并忽略了背景。这也证实了判别器的卷积层学习到了图像特征。

3.3.3 分类结果

卷积神经网络在医学图像分类方面已有许多相关的研究。近年来的方法大多利用 2D CNN 进行特征提取，再由全连接网络进行分类。单独的一张 MRI 图像并不容易确定其所属的类别，一些图像可能不包含病灶，不能够提供足够的信息。通过对所有二维的图像的分类结果取平均能够较好的解决这个问题，但是丢失了这些图像之间的联系信息。这些信息可能有利于提高分类精度。相比 2D 模型，3D 卷积能够捕获到 MRI 图像的局部空间特征，但是其缺点也比较明显，3D 卷积有着更多的参数，可能增加过拟合的风险，尤其是当样本较少时。此外，3D 模型的训练也需要更多的计算资源。表 1 为本文模型的实验结果与一些现有的方法的比较。

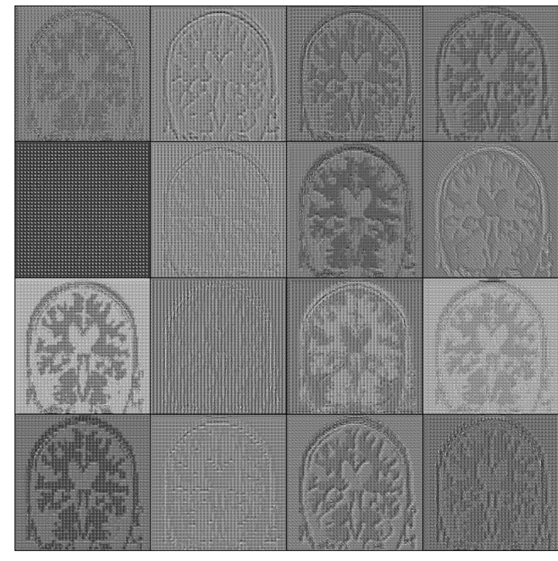


图 4 卷积层可视化

Fig. 4 Convolution visualization

表 1 不同算法的分类准确率 %

Table 1 Accuracy of various algorithms

方法	AD/NC	MCI/NC
文献[11]	91.2	78.9
文献[12]	91.4	77.4
文献[13]	91.4	82.1
文献[14]	92.3	84.2
本文模型(with norm)	93.9	86.3
本文模型(without norm)	90.9	84.0

与现有的阿兹海默症 3D 分类模型相比，本文提出的模型大幅减少了参数，降低了过拟合的可能性。同时，相比 2D 模型，由于加入了 LSTM 层，本文模型能够利用图像的空间特征信息。对比文献[13]的方法，本文模型在训练分类器时不需要反复计算卷积层的梯度，降低了计算复杂度，使得模型能够进行更长的序列计算。图 5 为本文模型的 ROC(Receiver Operating Characteristic, 接收者操作特征) 曲线。对于二分类模型，常常使用 ROC 曲线来衡量其分类性能。纵坐标和横坐标分别为真阳率(True Positive Rate, TPR)和假阳率(False Positive Rate, FPR),其定义为：

$$TPR=\frac{TP}{TP+FN} \tag{15}$$

$$FPR=\frac{FP}{FP+TN} \tag{16}$$

其中：TP 为真阳性样本，FP 为假阳性样本，FN 为假阴性样本，TN 为真阴性样本。实验中选择 NC 组的样本作为负类(negative)，ad 和 mci 组的样本为正类(positive)。

除了分类的精度，AUC(area under curve,曲线下面积)也是一个衡量的标准，该值介于 0~1。图 5 展现了本文模型的 AUC 值，AD/NC 的 AUC 达到了 95%，MCI/NC 达到 90%。

4 结束语

本文提出了一种结合深度卷积生成对抗网络与长短时记忆网络的阿兹海默症分类模型。利用生成对抗网络，卷积网络能够在无监督的情况下提取到图像特征，这对于那些缺乏标签的医学图像十分有用。训练样本的缺乏也是导致模型过拟合的原因之一，下一步的工作将使用多个角度的 MRI 图像，

并用带条件的生成对抗网络生成各类样本，增加数据量，改善模型的性能。

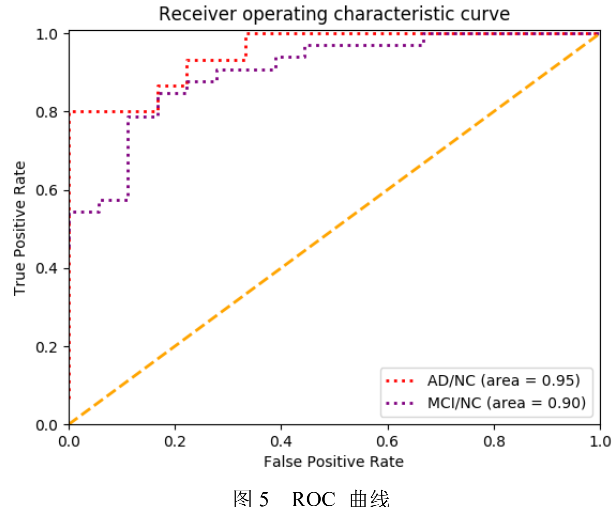


图 5　ROC 曲线

Fig. 5　ROC curve

参考文献：

[1] Alzheimer's Association. 2017 Alzheimer's disease facts and figures [J]. Alzheimer's & Dementia, 2017, 13 (4): 325-373.

[2] 叶玉如. 老年痴呆症——现代脑科学和医学研究面临的严峻挑战 [J]. 生命科学，2014, 26 (1): 1. (Ye Yuru. Alzheimer's disease: the serious challenge of modern mental science and medical science [J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2014, 26 (1): 1.)

[3] Alzheimer’s Association. 2015 Alzheimer's disease facts and figures [J]. Alzheimer's & Dementia，2015, 11 (3): 332.

[4] Alzheimer's Association. 2014 Alzheimer's disease facts and figures [J]. Alzheimer's & Dementia. 2014, 10 (2): e47-e92.

[5] Paquerault S. Battle against Alzheimer's disease: the scope and potential value of magnetic resonance imaging biomarkers [J]. Academic Radiology. 2012, 19 (5): 509-511.

[6] Jr Jack C R, Knopman D S, Jagust W J, *et al.* Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers [J]. The Lancet Neurology. 2013, 12(2): 207-216.

[7] Klöppel S, Abdulkadir A, Jr Jack C R, *et al.* Diagnostic neuroimaging across diseases [J]. Neuroimage. 2012, 61 (2): 457-463.

[8] 朱永华，程德波，何威，等. 基于图的特征选择算法在阿兹海默症诊断问题研究 [J]. 计算机应用研究，2017, 34(4): 1018-1021. (Zhu Yonghua, Cheng Debo, He Wei, *et al.* Graph feature selection for Alzheimer's disease diagnosis [J]. Application Research of Computers, 2017, 34(4): 1018-1021.)

[9] Tong Tong, Wolz R, Gao Qqinquan, *et al.* Multiple instance learning for classification of dementia in brain MRI [J]. Medical Image Analysis. 2014, 18(5): 808-818.

[10] Hosseini-Asl E, Keynton R, El-Baz A. Alzheimer's disease diagnostics by adaptation of 3D convolutional network [C]//Proc of the 23rd IEEE International Conference on Image Processing. Piscataway, NJ: IEEE Press, 2016: 126-130.

[11] Cheng D, Liu Manhua. Combining convolutional and recurrent neural networks for Alzheimer's disease diagnosis using PET images [C]// Proc of IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques. Piscataway, NJ: IEEE Press, 2017: 1-5.

[12] Li Feng, Tran L, Thung Kim Han, *et al.* A robust deep model for improved classification of AD/MCI patients [J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics. 2015, 19(5): 1610-1616.

[13] Liu Siqi, Liu Sidong, Cai Weidong, *et al.* Multimodal neuroimaging feature learning for multiclass diagnosis of Alzheimer's disease [J]. IEEE Trans on Biomedical Engineering. 2015, 62(4): 1132-1140.

[14] Suk H I, Lee S W, Shen Dinggang, *et al.* Hierarchical feature representation and multimodal fusion with deep learning for AD/MCI diagnosis [J]. NeuroImage,2014, 101: 569-582.

[15] Tajbakhsh N, Shin J Y, Gurudu S R, *et al.* Convolutional neural networks for medical image analysis: Full training or fine tuning? [J]. IEEE Trans on Medical Imaging. 2016, 35 (5): 1299-1312.

[16] Goodfellow I, Pouget-Abadie J, Mirza M, *et al.* Generative adversarial nets [C]// Advances in Neural Information Processing Systems. Cambridge, MA: MIT Press, 2014: 2672-2680.

[17] Radford A, Metz L, Chintala S. Unsupervised representation learning with deep convolutional generative adversarial networks [EB/OL]. (2016-01-07) [2018-10-25]. https://arxiv. org/abs/1511. 06434.

[18] Hochreiter S, Schmidhuber J. Long short-term memory [J]. Neural Computation, 1997, 9(8): 1735–1780.

[19] Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. Imagenet classification with deep convolutional neural networks [C]// Advances in Neural Information Processing Systems. Cambridge, MA: MIT Press, 2012: 1097-1105.

[20] Zeiler M D, Fergus R. Visualizing and understanding convolutional networks [C]//Proc of European Conference on Computer Vision. New York: Springer, 2014: 818-833.